

**Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. C. Korth)**

Beschreibung eines Falles von Embryopathia rubeolosa mit besonderer Berücksichtigung der Herzmißbildungen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Martin Kratzer

aus Freising

Meinen lieben Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. C. Korth)

Beschreibung eines Falles von Embryopathia rubeolosa mit besonderer
Berücksichtigung der Herzmißbildungen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Martin Kratzer
aus Freising

Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. C. Korth

Korreferent: Universitätsdozent Dr. A. Köhler

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1972



Herrn Prof. Dr. C. Korth danke ich sehr herzlich
für die Überlassung des Themas.

Gleichfalls möchte ich Herrn Universitätsdoz.
Dr. J.A.Köhler für die Anweisung des Themas, die
Übernahme des Referates und die wertvolle Beratung
während meiner Arbeit danken.

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Kasuistik
Beschreibung des Verlaufs der Embryopathie
- III. Diskussion
 - a) Pathogenese der Mißbildungen
 - b) Kardio-vaskuläre Mißbildungen
 - c) Mißbildungen des Auges
 - d) Weitere Entwicklungsstörungen
- IV. Zusammenfassung

Einleitung

Als erster in Deutschland berichtete J. WOLFF 1950 über einen Fall von Embryopathia rubeolosa, nachdem GREGG bereits 1941 auf den Zusammenhang zwischen bestimmten Dysplasien eines Neugeborenen und der vorausgegangenen Rubellainfektion während der Schwangerschaft der Mutter hingewiesen hatte.

Seither erschienen eine Menge von Publikationen, die sich mit diesem Krankheitsbild befassen. Praktisch alle Autoren bestätigen die Annahme GREGGs, daß diese Mißbildungen mit ihrer klassischen Hauptsymptomentrias von Katarakt, Taubheit und Herzfehler (26) auf eine Schädigung des Embryos durch Rötelnviren erfolgen, die von der infizierten Mutter diaplazentar auf das Embryo gelangten (6,16,17, 19,32).

Nachdem über Pathogenese, Epidemiologie und Klinik der Krankheit viel und ausführlich berichtet wurde, scheint es jetzt, zirka 30 Jahre nach der Entdeckung, von großem Interesse zu erfahren, wie sich die Patienten mit ihren schweren Schäden im Laufe der Jahre entwickelt haben.

In dieser Arbeit wird über den langjährigen Krankheitsverlauf eines Patienten berichtet, der 1949 mit Mißbildungen geboren wurde, die gleich nach seiner Geburt von WOLFF (siehe oben) als Embryopathia rubeolosa gedeutet wurden.

Seit seiner Geburt stand der Patient unter regelmäßiger ambulanter Kontrolle und seit etwa sieben Jahren alle 6-7 Monate unter stationärer Kontrolle unserer Klinik. So erstrecken sich die Beobachtungen insgesamt über 22 Jahre. Der Patient zeigt eindrucksvoll mehrere sehr schwere und charakteristische Symptome dieses Syndroms, vor allem einen komplizierten Herzfehler, auf den besonders eingegangen werden soll.

Kasuistik

Der Patient M.P. wurde im Februar 1949 als zweites Kind gesunder Eltern geboren. Die Mutter berichtete, daß sie gegen Ende des ersten Schwangerschaftsmonats an Röteln erkrankt sei. M.P. wurde rechtzeitig geboren, wog jedoch nur 2 kg und war nur 44 cm groß. (Die entsprechenden Durchschnittswerte bei normalen Neugeborenen betragen 3,4 kg und 51 cm (28).)

Sonst fiel an dem Kind zunächst nichts besonderes auf. Das Kind trank schlecht und mußte daher teilweise mit abgespritzter Milch ernährt werden. Bei der Entlassung aus der Frauenklinik am 12. Lebenstag wog der Junge 2060 g.

Am 13. März 1949 kam das Kind wegen einer rechtsseitigen Bindehautentzündung und Linsentrübung in eine Kinderklinik. Es wog jetzt mit einem Monat 2090 g, war 47 cm groß, und sein Kopfumfang betrug 34,5 cm.

Der Junge hatte außerdem Husten, Schnupfen und Fieber. Die vermutete Pneumokokkenkonjunktivitis wurde mit Penicillin-Tropfen behandelt und heilte bald ab.

Die rechte Linse war diffus getrübt, der Augenhintergrund nicht zu spiegeln. Es fiel auf, daß das Kind immer wieder mit der rechten Hand über das rechte Auge strich, als ob es etwas wegwischen wolle. Man darf daraus wohl annehmen, daß das Kind trotz der Linsentrübung Lichtschein wahrnahm. Man war der Ansicht, daß das häufige Reiben die Konjunktivitis ausgelöst habe. Der Fundus des linken Auges war, soweit er sich bei einem kleinen Kinde beurteilen läßt, als normal anzusprechen.

Außer der allgemeinen Unterentwicklung, der einseitigen Linsentrübung und einer Mikrophthalmie rechts waren zunächst keine anderen Fehlbildungen festzustellen.

Das Herz war röntgenologisch normal konfiguriert, die Herztöne nicht pathologisch verändert.

Das Hörvermögen ließ sich bei dem Alter des Kindes nicht sicher beurteilen.

Liquorbefund, Blutbild und Harnbefund ergaben normale Werte.

Das Kind trank teilweise so schlecht, daß es mit einer Sonde ernährt werden mußte.

Gegen Ende des ersten Jahres wurde der Verdacht auf einen Herzfehler gestellt und eine Tonussteigerung gefunden.

Zusammenfassung der Befunde nach dem ersten Lebensjahr:

1. Allgemeine Unterentwicklung und Trinkschwäche
2. Tonussteigerung
3. Rechtsseitige Mikrophthalmie mit Linsentrübung
4. Herzfehler

Nach dem ersten Lebensjahr holte das Kind bald an Gewicht auf und entwickelte sich in den nachfolgenden Jahren geistig und körperlich relativ normal. Auffällig waren lediglich die häufigen grippalen Infekte und Anginen, die es neben den üblichen Kinderkrankheiten wie Windpocken und Masern durchgemacht hat.

Mit sechs Jahren erkrankte es an Rippenfellentzündung. Der Augenbefund des Knaben blieb unverändert. Auf dem rechten Auge war M.P. fast blind, jedoch erkannte er intensive Farben. Auf dem linken Auge hatte er eine gute Sehschärfe. Die Prognose wurde als günstig angesehen, da es sich um einen abgeschlossenen Krankheitszustand handele.

Wegen körperlicher Unterentwicklung, leichter Leistungseinschränkung und den von mehreren Untersuchern in früheren Jahren festgestellten Herzgeräuschen, wurde M.P. im Alter von 15 Jahren in die Klinik eingewiesen,

um das Krankheitsbild genau abzuklären.

Folgende Befunde wurden erhoben:

15-jähriger Junge in gutem EZ und AZ, deutliche körperliche Retardierung bei einem hohen Intelligenzgrad und geistig überdurchschnittlicher Beweglichkeit und Aufnahmefähigkeit.

Angedeutete Lippenzyanose, die sich bei Belastung geringgradig verstärkt.

Augenbefund: Mikrophthalmie, Katarakt und Blindheit rechts, links deutlich verminderte Sehschärfe.

Auskultationsbefund des Herzens: Leises, kurzes, uncharakteristisches, frühsystolisches Geräusch von spindelförmigem Charakter, mittelfrequent mit punctum maximum im 2. und 3. ICR links parasternal.

Der 2. Herzton, insbesondere der 2. Anteil (P II) ist betont. P II > A II.

Weitere Befunde: Polyglobulie: Hb 18,4 g%, Erythrozyten: 5,65 Mill./mm³, BKS 1:1 mm (nach Westergreen).

Das EKG zeigt das Bild einer ausgeprägten Widerstandshypertrophie des rechten Ventrikels (siehe Abb.1).

Röntgenologisch zeigte sich ein nicht vergrößertes Herz mit einem auffallend hoch liegenden Herzgefäßwinkel. Das Pulmonal-Arterien-Segment sprang deutlich vor, die Aorta war dagegen klein. Die Aufnahme im 2. schrägen Durchmesser zeigte eine deutliche Vorwölbung des rechten oberen Herzrandes als Ausdruck einer Überlastung des rechten Herzens. Der linke Vorhof war nicht vergrößert. Die Lungenzeichnung war nicht stark ausgeprägt.

Der Röntgenbefund sowie das EKG ließen an eine Pulmonalstenose mit poststenotischer Dilatation der Pulmonalarterien denken.

EKG VOM 11.4.1964

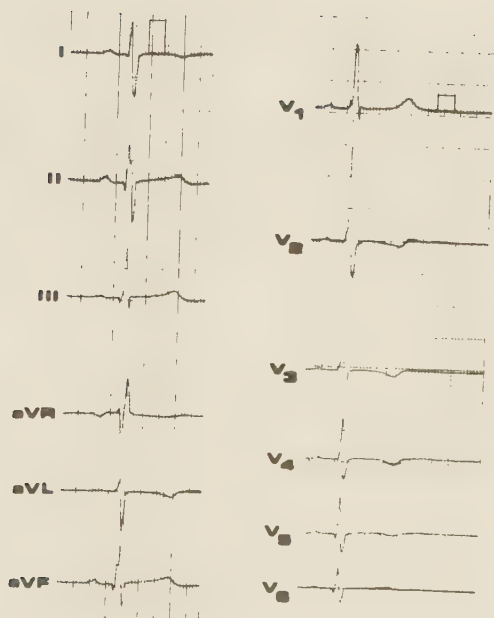


Abb.1:

Das EKG deutet auf eine abnorme Rechtsüberlastung des Herzens (pathologischer Rechtstyp).

Dagegen sprachen jedoch der Auskultationsbefund und die Polyglobulie, die an ein kongenitales Vitium cordis mit pulmonaler Hypertonie denken ließen.

Herzkatheteruntersuchung:

Mittels der Herzkatheteruntersuchung (mit Druckmessung, Indikatorverdünnungskurven, oxymetrischer Blutgasanalyse und intrakardialer Schallregistrierung) wurde ein Ductus arteriosus apertus Botalli mit Rechts-Links-Shunt bei ausgeprägter pulmonaler Hypertonie gesichert (Abb.2). Ein Links-Rechts-Shunt konnte mittels der Wasserstoffverdünnungskurve ausgeschlossen werden.

Die arterielle Sauerstoffsättigung war auf 85 % erniedrigt.

Tabelle I

Druckwerte und Sauerstoffsättigung in den sondierten Herzabschnitten

	mm Hg		O ₂ %
	syst.	diast.	
Rechter Vorhof	6	2	73
Rechte Kammer	140	6	72
Pulmonalarterie	135	65	73
Aorta	115	55	85
Koronararterie	10		

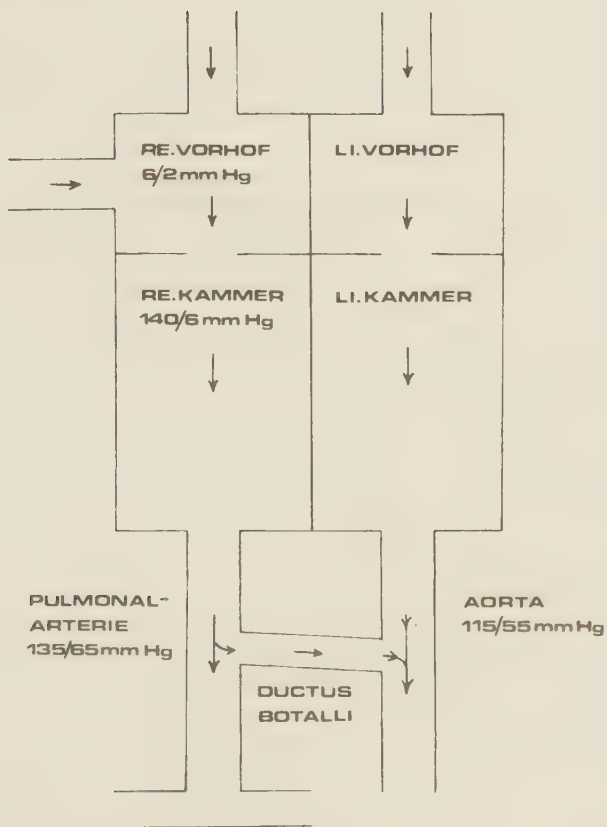


Abb.2:

Schematische Darstellung der Hämodynamik von M.P.s Herzfehler

Bei den Kontrolluntersuchungen der folgenden Jahre wurde elektrokardiographisch und röntgenologisch eine zunehmende Hypertrophie des rechten Herzens festgestellt (Abb.3).

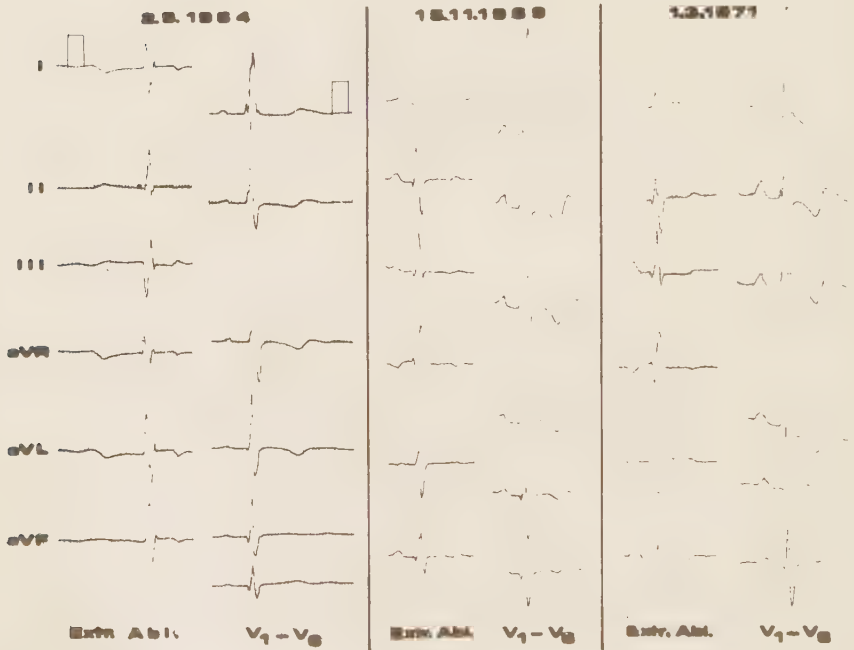


Abb.3:

3 vergleichende EKGs aus den Jahren 1964, 1969, 1971.

Eindrucksvoll ist die sich entwickelnde starke Drehung der elektrischen Herzachse nach rechts (Abb.4).

**DREHUNG DER ELEKTRISCHEN HERZACHSE
NACH RECHTS**

A: EKG VOM 13.4.1964

B: EKG VOM 31.8.1970

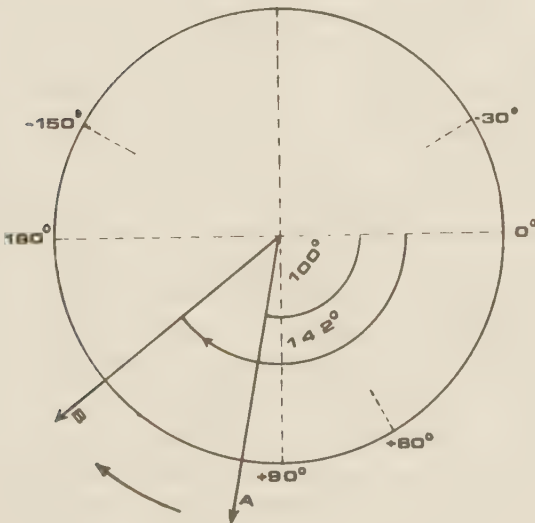


Abb.4: Vektordrehung der elektrischen Herzachse

Außerdem entwickelte sich eine deutliche Polyglobulie, unter anderem sichtbar am Anstieg der Erythrozyten von 5,65 Mill./mm³ im Jahre 1964 auf 8,2 Mill./mm³ im Jahre 1970 und 8,96 Mill./mm³ im Jahre 1971; der Hämatokrit betrug 78 %.

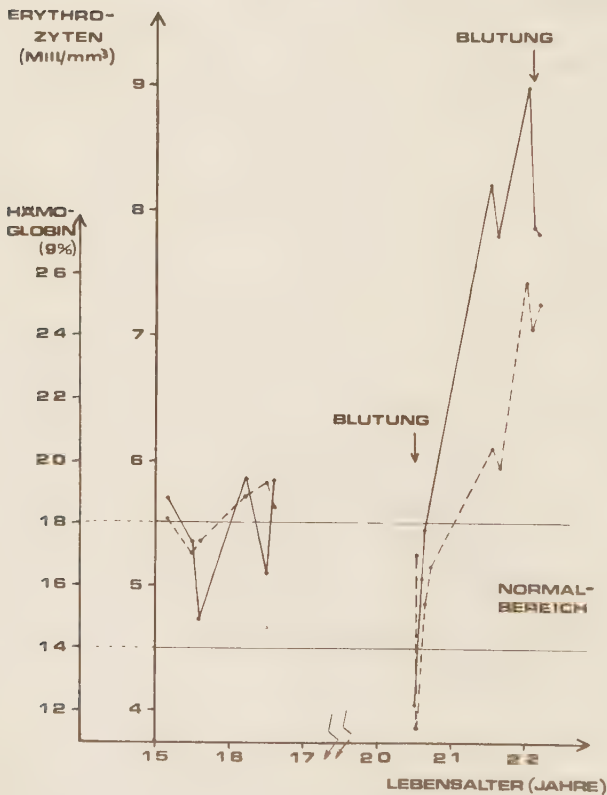


Abb.5: Entwicklung der Polyglobulie

_____ = Erythrozytenwerte, - - - - = Hämoglobinwerte

1965 überstand der Patient eine schwere akute Virushepatitis mit einem Bilirubinspiegel von 8,7 mg% gut. Während des Intervalls von 1964 bis 1969 war M.P. beschwerdefrei und konnte den Beruf eines Telephonisten und Telegraphisten erlernen und ausüben, lediglich behindert, durch die bei körperlicher Anstrengung schnell auftretende Atemnot und die stark verringerte Sehkraft seiner Augen.

1969 kam er wegen einer akuten Pneumonie und einem seit mehreren Tagen bestehenden unstillbaren Nasenbluten mit großem Blutverlust zur stationären Aufnahme. Sein Hb sank innerhalb von drei Tagen von 17 g% auf 11 g% ab, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß aufgrund des mehrtägigen Aderlasses durch das starke Nasenbluten das Hb bereits vor der ersten Bestimmung stark abgefallen war, daß also vor Beginn des Nasenblutens eine stark ausgebildete Polyglobulie bestanden haben muß (siehe Abb.5).

Während der nächsten Monate traten wiederholt Fieberschübe mit Halsschmerzen und zunehmende Belastungsdyspnoe auf. Die Kontrolluntersuchung zeigte einen weiteren Anstieg des Hb auf 20,4 g% und der Erythrozyten sogar auf 8,2 Mill/mm³ (siehe Abb.5), sodaß sich ein verminderter Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrozyten, Hb_E 24,8γγ, ergab; der Hämatokrit betrug 66 %. Die Ursache hierfür lag in einer deutlichen Eisenresorptionsstörung.

Die übrigen Befunde waren im wesentlichen unverändert.

Drei Monate später kam der Patient erneut wegen unstillbaren Nasenblutens zur stationären Aufnahme. Das Hb war weiter auf 25,7 g% angestiegen, die Erythrozyten auf 8,96 Mill/mm³, Hb_E auf 28,6γγ, der Hämatokrit auf 78 %. Es ist anzunehmen, daß auch diesmal durch den vorausgegangenen "Aderlaß" des mehrtägigen starken Nasenblutens die Polyglobulie bereits zum Zeitpunkt der ersten Blutabnahme verringert worden war.

Diskussion

Pathogenese der Mißbildungen

GREGG beschrieb 1941 die Hauptsymptomtrias Katarakt, Taubheit und kongenitaler Herzfehler als Folge einer diaplazentar auf den Embryo übertragenen Rötelnvirusinfektion.

Die geschilderte Anamnese und klinischen Befunde lassen an einer solchen Rubeolenembryopathie als Ursache des Krankheitsbildes des Patienten M.P. nicht zweifeln, wobei die Augenmißbildungen und der Herzfehler besonders charakteristisch sind.

Nach einer Rötelnepidemie größten Ausmaßes im Jahre 1964 in den USA konnte DEIBEL aus verschiedenen Studien eine interessante Statistik über die Häufigkeit der einzelnen Manifestationen der Mißbildungen zusammenstellen.

Tabelle II

Häufigkeit von Symptomen bei Kindern mit Rötelnsyndrom
(nach DEIBEL):

Herzmißbildung	85 %
Katarakt	50 %
Glaukom	3 %
Taubheit	?
Hepatosplenomegalie	65 %
Thrombozytopenische Purpura	45 %
Knochenveränderungen	30 %
Abnormale Fingerlinien	47 %
Minderwuchs	50 %

Danach sind am häufigsten Herzmißbildungen, gefolgt von einer Hepatosplenomegalie, Katarakt und Minderwuchs zu beobachten.

Außer den in der Statistik angegebenen Symptomen wird in der Literatur von Myokardschäden, Interstitiellen Pneumonien, Gefäßveränderungen, Hepatitiden, Mißbildungen des Urogenitalsystems und Verdauungstrakts, Anämien und Thrombozytämien, neurologischen Veränderungen, Zahnschäden, Skelettveränderungen und Chromosomenabnormalitäten berichtet (8,19,20,25,26,33).

Wie die Statistik zeigt, werden heute außer den schon von GREGG beschriebenen kongenitalen Mißbildungen an Herz, Auge und Innenohr unter dem Begriff des "expanded rubella syndrome" (6) auch Allgemeinerscheinungen verstanden, die teilweise reversibel sind und meistens auf eine persistierende Rötelninfektion, die praktisch alle Organe betrifft, zurückzuführen sind.

Dabei konnten die Viren noch lange nach Abschluß der Organogenese, ja bis zum Ende des ersten Lebensjahres nachgewiesen werden (6,17,21,23).

Wie kommen nun diese vielfältigen und doch charakteristischen Symptome zustande ?

Zuerst einmal muß sich die Mutter während der Schwangerschaft mit dem Rubeolenvirus infizieren. Klinisch wird sie knapp eine Woche nach erfolgter Infektion den typischen kleinfleckigen Rötelausschlag zeigen, wie Studien aus den USA gezeigt haben (6).

Die in den mütterlichen Organismus eingedrungenen pathogenen Rubeolenviren sind im Gegensatz zu Bakterien in der Lage, die Plazenta sowie den zweischichtigen Epithelüberzug des Chorion durch Adsorption und Ultrafiltration zu durchdringen (24).

Einer Reihe von Wissenschaftlern gelang wie schon erwähnt der Nachweis von Rötelnviren aus embryonalem Material (16, 17,30).

Darüber hinaus konnten MONIF u.a. sogar noch Viren von den Organen einiger an den Folgen von Rötelnembryopathie gestorbener Säuglinge isolieren (21,23).

Nach Untersuchungen von SALLOMI ist ein Embryo bei Erkrankung der Mutter während des ersten Schwangerschaftsmonats mit 61 % wesentlich häufiger als nach dem dritten Monat von einer Infektion betroffen. Die Ansichten bezüglich der Risikoverteilung gehen jedoch weit auseinander (1).

Nach FLAMM läßt der Embryo die Virusinfektion reaktionslos und ohne Reparation über sich ergehen; die Viren lösen nur eine Stoffwechselstörung der proliferierenden Zellen aus. THALHAMMER spricht von einer embryonalen Entzündung besonderen Typs, die zu Zelldegeneration, Regeneration und Wachstumsverschiebung führt.

Der Zeitpunkt der embryonalen Infektion ist deshalb von entscheidender Bedeutung für die Entstehung embryonaler Mißbildungen, da jene Organe, die sich in einer besonders lebhaften kritischen Entwicklungsphase befinden, für Stoffwechselstörungen am anfälligsten sind (26).

Nach BOURQUIN-MURRAY (22) ergibt sich für die Entstehung der verschiedenen Mißbildungen bei Virusembryopathien folgender "Fahrplan":

Tabelle III

Graviditätswoche der Virusinfektion	Mißbildungen
2.-6. Woche	Katarakt, Mikrophthalmus Pseudoretinitis
5.-7. Woche	Herzfehler
5.-7. und 9.-12. Woche	Innenohrschäden

Anmerkung: "Die Infektion des Embryos muß allerdings nicht immer mit der klinischen Krankheit der Schwangeren zusammenfallen, da eine Virämie gelegentlich schon längere Zeit vor der klinischen Erkrankung bestehen kann" (26).

Aus der Tabelle geht hervor, daß eine embryonale Infektion während der 4.-6. Graviditätswoche mit hoher Wahrscheinlichkeit zu besonders vielfältigen und schweren Mißbildungen führt.

Bei dem hier geschilderten Fall erkrankte die Mutter während Ende des ersten Schwangerschaftsmonats an Röteln. Das bedeutet, daß der Embryo mit großer Wahrscheinlichkeit in der 4. Graviditätswoche mit dem Virus infiziert wurde. Entsprechend waren dann auch die Mißbildungen, die bei Geburt und später festgestellt wurden.

Die kardio-vaskulären Mißbildungen

Der Herzfehler - Ductus arteriosus Botalli mit pulmonaler Hypertonie und Rechts-Links-Shunt - wirkt sich für den Patienten am schwerwiegendsten aus. Diese Mißbildung setzt nicht nur ein relativ eng begrenztes Leistungslimit in jeder Beziehung und erhöht die allgemeine Infektanfälligkeit, sondern scheint auch die Prognose und Lebenserwartung entscheidend zu beeinflussen. Aus diesem Grunde sollen die Herzmißbildungen des Patienten besonders herausgestellt werden.

Nach RADL wird in 50 % aller kardialen Mißbildungen als Folge einer Embryopathia rubeolosa ein Ductus arteriosus apertus Botalli und in 25 % ein Kammerseptumdefekt beobachtet. Andere Autoren berichten von Pulmonalstenosen (häufige Mißbildung), Kammerseptumdefekten, Vorhofseptumdefekten, Aortenstenosen und kombinierten Herzfehlern (2,5, 7,10,33). Die Prognose schwer geschädigter "Rötelnkinder" mit angeborenen Herzfehlern gilt als schlecht (20).

Entwicklung der Hämodynamik

Ein junger Säugling mit großem offenen Ductus Botalli überlebt wahrscheinlich nur dann, wenn sich die durch "physiologische fetale Mediahypertrophie" bedingte Engstellung der Lungenarterien postnatal nicht vollständig zur Norm zurückbildet (29), und so das linke Herz und den kleinen Kreislauf vor Überflutung schützt (18). Nach SCHMIDT ist dies die erste Phase der sogenannten Eisenmengerphysiologie.

In der zweiten Phase kommt es durch zunehmende Mediahypertrophie, Intimaproliferation und Vasokonstriktion mit erhöhtem Widerstand zu einem allmählichen Ausgleich von Widerstand, Druck und Volumen im großen und im kleinen Kreislauf (18). Das Links-Rechts-Shuntvolumen ist auf ein Minimum reduziert (29).

Fortschreitende reaktive Gefäßveränderungen führen zu einer solchen Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf, daß besonders der diastolische Druck in der Pulmonalarterie den in der Aorta überschreitet (18).

Die Folgen sind eine Shuntumkehr von rechts nach links und ein kleineres pulmonales Zirkulationsvolumen (dritte Phase). Es entsteht eine klinisch sichtbare Zyanose (18). Die hohen Druckwerte in der Pulmonalarterie bei der Herzkatheteruntersuchung unseres Patienten beweisen die pulmonale Hypertonie (siehe Tab.I).

Bei der Entwicklung der pulmonalen Hypertonie könnte bei M.P. außer der oben beschriebenen Eisenmengerphysiologie eine angeborene Lungengefäßobstruktion ohne Pulmonalstenose (siehe auch HEINER und NADAS) aufgrund einer Schädigung der Lungenarterien durch das Rubellavirus eine Rolle gespielt haben (7).

Daher erhebt sich nach unserer Meinung auch die Frage, ob nicht eine primäre pulmonale Hypertonie - aufgrund

einer embryonalen Lungengefäßalteration (4,7) - den Ductus arteriosus offen hält und somit die primäre pulmonale Hypertonie die häufigste Mißbildung im Gefolge einer embryonalen Rubellavirusinfektion ist. Der klinisch feststellbare Ductus arteriosus apertus mit Rechts-links-Shunt wie auch die zunehmende rechtsventrikuläre Widerstandshypertrophie wären dann nur die hämodynamische Folge der primären pulmonalen Hypertonie.

Weitere Folgen der pulmonalen Hypertonie sind zunehmende druckreaktive Gefäßveränderungen mit starker Lichtungseinnengung besonders der kleinen muskulären Gefäße, Dilatation der großen Pulmonalarterie mit Elastizitätsverlust und eingeschränkter Windkesselfunktion, Arteriosklerose (18), arteriitische Prozesse und Polyzythämie (Thrombosegefahr! (11)) als Reaktion auf das geringe pulmonale Zirkulationsvolumen und den erschwerten Gasaustausch in der Endstrombahn.

Aus diesem Grunde besteht die Hauptaufgabe unseres therapeutischen Handelns in dem Versuch einer besseren Oxygenierung des pulmonalkapillären Blutes durch regelmäßige Sauerstoffinhalation (täglich 3-5 mal 10 Minuten), einer Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes, in der Verhinderung bronchopulmonaler Infektionen und eventuell in einer Verminderung der erhöhten Viskosität des Blutes.

Es handelt sich also nur um eine Behandlung der Symptome, denn für unseren Patienten ist jetzt ein empfindlicher Gleichgewichtszustand seiner Kreislaufverhältnisse erreicht, der durch nichts mehr wesentlich verbessert werden kann. Seine Lungendurchblutung ist gerade noch groß genug, um unter Zuhilfenahme einer reaktiven Polyglobulie eine minimale Sauerstoffversorgung der Organe zu gewährleisten. Eine weitere Zunahme der Polyglobulie ist die Folge, die aber wiederum die Mikrozirkulation gefährlich störend beeinflusst.

Das immer wieder auffallende starke Nasenbluten stellt

daher einen "biologischen Aderlaß" dar, wobei allerdings der Hämoglobiaverlust wieder zu einer verstärkten Hypoxämie beiträgt. Es besteht ein fataler Circulus vitiosus.

Eine chirurgische Korrektur des offenen Ductus Botalli ist natürlich kontraindiziert, da der Defekt als Ausgleichsventil für den hohen Druck im kleinen Kreislauf dient (18).

Die Prognose ist schlecht, obwohl M.P. zu dem geringen Prozentsatz (6,2 %) von Patienten mit angeborenen Herzfehlern gehört, die das 20. Lebensjahr erreichen (3).

Jede Pneumonie und bakterielle Endokarditis, die eine ständige Gefahr bei kongenitalen Herzvitien darstellt, sind eine tödliche Gefahr für den Patienten.

Die Mißbildungen des Auges

Eine weitere schwere Mißbildung betrifft das Auge des Patienten.

Im Laufe der Jahre ist er fast erblindet, da sich die Sehschärfe des zunächst nicht betroffenen linken Auges zunehmend verschlechtert hat. Wie dies zustande kam, scheint unklar.

Das rechte Auge blieb durch eine Mikrophthalmie und Katarakt schwerst geschädigt. Eine Hoffnung auf Besserung des rechten Auges war und ist kaum gegeben, da Operationsresultate bei angeborenen Katarakt meist schlecht sind (26).

Nach neueren Erkenntnissen dürfte die Konjunktivitis, die der Patient in den ersten Wochen nach der Geburt durchmachte, vom Rubeolenvirus hervorgerufen worden sein, das noch lange nach der Geburt im Säuglingsorganismus persistiert.

Verschiedentlich konnte das Rubellavirus auch im Konjunktivalabstrich nachgewiesen werden (1).

Zum Rubellasyndrom gehört auch das Reiben des Säuglings über das kranke Auge, von FRANCESCHETTI "digito-oculäres Phänomen" genannt, wie es unser Patient gezeigt hat.

Weitere Entwicklungsstörungen

Andere Symptome der Embryopathia rubeolosa gehören nicht zu den eigentlichen embryonalen Mißbildungen, sondern sind sekundär oder bei der weiteren Entwicklung des Fetus und Säuglings durch persistierende Virusinfektion entstanden (6).

Das beginnt mit der hemmenden Auswirkung des Virusagens auf das intrauterine Wachstum. Im Durchschnitt sind Geburtsgewicht und -länge der Rötelnkinder niedriger als die allgemeinen Mittelwerte (26). Bei unserem Fall war das Geburtsgewicht 2 kg und die Länge nur 44 cm. Die entsprechenden Werte bei normalen Neugeborenen sind jedoch 3,4 kg und 51 cm (28).

Die anschließende sehr schlechte Entwicklung des Säuglings dürfte wohl hauptsächlich auf eine konnatale persistierende Rötelninfektion zurückzuführen sein, die viele Organe betreffen kann (6,21). Vom kritischen ersten Jahr bei Herzfehlern wurde schon gesprochen (3).

Um so erstaunlicher ist die weitere Entwicklung des Knaben. Zwar konnte eine leichtere Verzögerung der geistigen und vor allem der körperlichen Entwicklung in der Pubertät festgestellt werden, doch erreichte M.P. mit der Zeit eine fast normale physische und eine gute geistige Leistungsfähigkeit. (Siehe auch Tab. IV und Abb.6!)

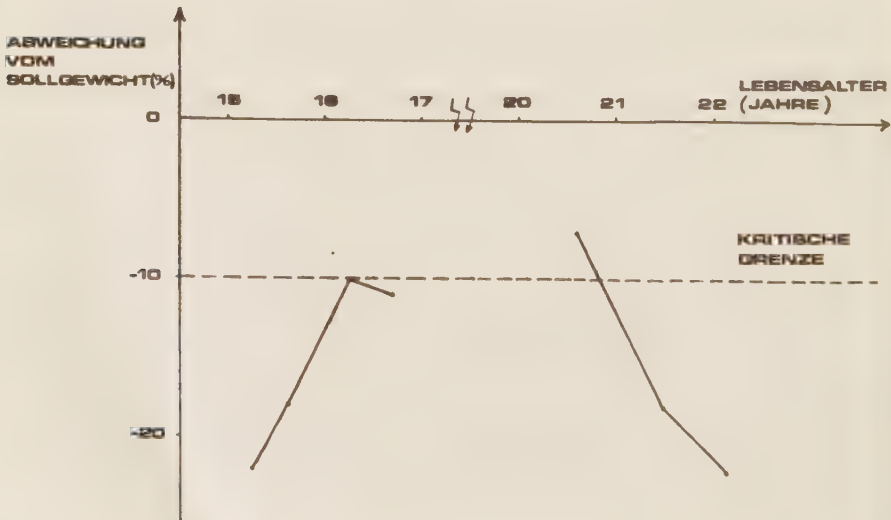
Trotz seines schweren Herzfehlers und seiner allmählichen Erblindung konnte der Patient eine normale Schule besuchen, spielt mehrere Musikinstrumente und erlernte schließlich den Beruf eines Telephonisten und Telegraphisten.

Abweichung des Gewichts von M.P. vom Sollgewicht in %
(bei Berücksichtigung der Größe)

Tabelle IV

Alter	1.H.	2.H.	1.H.	2.H.	1.H.	2.H.		
(in Jahren)	15	15	16	16	20	20	21	22
Sollgewicht								
(in kg) HADORN	51	51	53,1	53,1	56,7	56,7	61	61,2
Gewicht v.M.P.								
(in kg)	40	42	48	47		53	50	47,8
Abweichung v.								
Sollgewicht								
(in %)	-22	-18	-10	-11		-7	-18	-22

H.= Halbjahr



Auch in einer Verlaufsstatistik von 50 Patienten mit Rubellasyndrom wurde die gute "sozio-ökonomische Anpassung" hervorgehoben. Die meisten dieser Patienten waren nicht nur dem allgemeinen Durchschnitt entsprechend intelligent, sondern übten trotz ihrer Schäden einen Beruf aus (20). Bei unserem Patienten wird jedoch diese gute Entwicklung durch die schlechte Prognose seines Herzfehlers in Frage gestellt.

Die bei den letzten Untersuchungen erhobenen Befunde, wie zunehmende Zyanose, schnellere Ermüdbarkeit, die stärker werdende Polyzythämie, und vor allem die röntgenologisch und elektrokardiographisch objektivierbare zunehmende Rechtsüberlastung des Herzens sind Anzeichen einer ständigen Verschlechterung der kardiopulmonalen Hämodynamik und damit auch einer Minderung seiner Leistungsfähigkeit.

Zusammenfassung

Der erste in Deutschland veröffentlichte Fall einer Embryopathia rubeolosa konnte über 22 Jahre verfolgt werden. Alle diesem Syndrom zugehörigen Befunde, die der Patient aufweist, wurden geschildert und diskutiert. Besonderer Wert wurde auf die Beschreibung des Herzfehlers gelegt, und es wurde versucht seine Pathogenese zu entwickeln.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Baerlocher K.
Balmer F.
Krech U.
Der klinische und virologische Verlauf einer konnatalen Rubellainfektion; Schweiz. Med. Wschr. Nr.28/Bd 97: 904-11 (1967)
2. Baertschi U.
Unsere heutigen Kenntnisse über das Rubeolenvirus und die Embryopathia rubeolica; Fortschr. Geburtsh. Gynäk. Vol.27: 1-59 (1966)
3. Bargmann W.
Doerr W.
Das Herz des Menschen; Bd.I, Georg Thieme-Verlag Stuttgart: 1493-500 (1963)
4. Campbell P.E.
Vascular abnormalities following maternal rubella; Brit. Heart J. 26: 129 (1964)
5. Celermajer J.M.
Varghese P.J.
Rowe R.D.
Cardiovascular lesions in rubella embryopathy with special emphasis on pulmonary arterial disease; Israel J. Med. Sci. Vol.5, No.4: 568-71 (July-Aug. 1969)
6. Deibel R.
Virusembryopathien; Dtsch. Med. Wschr. 94: 1792-99 (Okt.1966)
7. Emmanoulides G.C.
Linde L.M.
Crittenden J.H.
Pulmonary artery stenosis associated with ductus arteriosus following maternal rubella; Circulation, Vol.29: 514-22 (Apr. 1964)

8. Evans M.W. Congenital dental defects in infants subsequent to maternal rubella during pregnancy; Med. J. Austr. 31 (2): 225 (1944)
9. Flamm H. in Radl H.: Zur Frage der Rubeolenembryopathie; MMW 16: 746-51 (1964)
10. Folger G.M. Congenital rubella syndrome: cardiovascular defects; J. Med. Ass. Georgia 57:86-7 (Feb. 1968)
11. Fowler N.O. Idiopathic and thrombo-
Black-Schaffer B. embolic pulmonary hyperten-
Scott R.C. sion; Am. J. Med. 40: 331-45
Gueron M. (März 1966)
12. Franceschetti A. Rubéole pendant la grossesse et cataracte congenitale chez l'enfant, accompagnée du phénomène digito-oculaire; Ophthalmologica 114: 332-39 (1947)
13. Gregg N. Congenital cataract following German measles in the mother; Trans. Opht. Soc. Aust. 1-4(3): 35 (1941)
14. Hadorn W. Vom Symptom zur Diagnose; Karger Verlag, 3. Auflage (1965)

15. Heiner D.C.
Nadas A.S.
Patent ductus arteriosus
in association with pulmonic
stenosis: A report of six
cases with additional non-
cardiac congenital anomalies;
Circulation 17: 232 (1958)
16. Heggie A.D.
Weir W.C.
Isolation of rubella virus
from a mother and fetus;
Ped. 34: 278-80 (Aug. 1964)
17. Kay H.E.M.
Peppercorn M.E.
Porterfield J.S.
McCarthy K.
Congenital rubella infection
of a human embryo;
Brit. M.J. 2: 166 (1964)
18. Köhler J.A.
Fulmonale Hypertonie;
Fortschr. Med. 86. Jg. Nr. 22:
987-92 (Nov. 1968)
19. Luthardt T.
Virusinfektionen im Neu-
geborenenalter; Dtsch. med.
Wschr. 93: 264-69 (Feb. 1968)
20. Menser M.A.
Dods L.
Harley J.D.
A twenty-five-year follow-
up of congenital rubella;
Lancet: 1347-50 (Dez. 1967)
21. Monif G.R.G.
Postmortem isolation of
rubella virus from three
children with rubella-syndrome
defects; Lancet: 723-24 (Apr.
1965)
22. Murray E.N.
In Radl H.: Zur Frage d. Rubeo-
lenembryopathie; MMW 16: 746-51
(1964)

23. Phillips C.A.
Melnick J.C.
Yow M.D.
Bayatpour M.
Burkhardt M.
Persistence of virus in infants with congenital rubella and in normal infants with a history of maternal rubella; J.am.med. Ass. 193: 1027 (1965)
24.
Praxis aurea 4, 39: 1 (1968)
25. Rabinowitz J.G.
et. al.
Osseous changes in rubella embryopathy (congenital rubella syndrome); Radiology 85: 494-500 (Sept. 1965)
26. Radl H.
Lorant P.
Zur Frage der Rubeolen-embryopathie; MMW 16: 746-51 (1964)
27. Sallomi S.J.
in Baerlocher K.: Der klinische und virologische Verlauf einer konnatalen Rubellainfektion; Schweiz. Med. Wschr.Nr.28/Bd.97: 904-11 (1967)
28. Schmidt G.W.
Leitfaden der Säuglings- und Kinderheilkunde; Tropon 3. Aufl. (1967)
29. Schmidt J.
Hämodynamik und Elektrokardiogramm; Urban und Schwarzenberg München-Wien 1.Aufl.: 171-194 (1961)
30. Selzer G.
Virus isolation, inclusion bodies and chromosomes in a

- rubella infected human
embryo; Lancet ii 336 (1963)
31. Thalhammer O. Entzündliche Ursachen
kindlicher Hirnschäden;
Wr.med.Wschr. 110: 1023-
30 (1960)
32. Töndury G. Über Infektionsweg und
Pathogenese der Viruser-
krankungen des menschi-
chen Keimlings; Dtsch. med.
Wschr. 87: 2561-65 (1962)
33. Vince D.J. The hospital incidence and
clinical significance of
congenital heart malfor-
mations resulting from
rubella embryopathy;
C.M.A. Journal 102:374-76
(Feb. 1970)
34. Wolff J. Embryopathia rubeolosa;
Monatsschr. Kinderh. 98:
227-33 (Mai 1950)

Lebenslauf

Am 31. 12. 1945 wurde ich , Martin Kratzer, als erstes Kind der Eheleute Dr. med. Willibald Kratzer und Ursula Kratzer, geb. Kropp, in Freising geboren. Nach fünf Jahren Volksschule besuchte ich ab 1957 die Josef - Hofmiller - Oberrealschule in Freising, an welcher ich am 19. Juli 1966 meine Reifeprüfung ablegte. Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1966/67 an der Universität Erlangen-Nürnberg. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 8. Juni 1972 in Erlangen.

8. Juni 1972.

